Experimentelle Beiträge zur Anaphylaxie.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

ACAD. LAUR. BAT. BIBL.

Von

Georg Joachimoglu

aus Smyrna.

Tag der Promotion: 14. Januar 1911.

Berlin 1911.

Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)

Linienstr. 158.

113

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **Heffter.**

Dem Andenken meines Vaters

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535712_0204

Im folgenden soll über Versuche berichtet werden, die ich auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Friedberger im hiesigen Pharmakologischen Institut ausgeführt habe. In diesen Versuchen sind geprüft worden:

1) Das Verhalten des Komplements während der aktiven Anaphylaxie der Taube.
2) Die primäre Toxizität normaler und präzipitierender Sera von Vögeln.
3) Das Verhalten der Präzipitine und anderer Antikörper während und nach der aktiven Anaphylaxie des Kaninchens.

Eine eingehende systematische Analyse der Anaphylaxie ist bisher nur bei den wenigen Tierspecies vorhanden, deren Verwendung im Laboratorium gebräuchlich ist (z. B. für Meerschweinchen, Kaninchen, Hund usw.). Bei größeren Tieren sind wir auf eine Reihe zufälliger Beobachtungen angewiesen. So ist das Pferd, wie die Erfahrungen bei der Serumfabrikation lehren, eine gegenüber der wiederholten parenteralen Eiweißzufuhr, einerlei ob es sich um Bakterieneiweiß oder Serum handelt, hochempfängliche Species. Das gleiche wissen wir auf Grund von Erfahrungen, die im hiesigen Institut gewonnen sind, von der Ziege. Bisher ist kein Säuger bekannt geworden, der gegenüber der wiederholten Zufuhr artfremden Eiweißes sich völlig refraktär verhält. Das gleiche gilt von den Vögeln.

Nachdem Friedberger und Hartoch zuerst die Anaphylaxie der Taube beschrieben haben, ist die Ueberempfindlichkeit weiter beobachtet worden bei der Gans und der Ente

(Uhlenhuth und Haendel) und beim Huhn (Friedberger). Bei letzterer Tierart, ursprünglich von Uhlenhuth und Haendel geleugnet, ist sie nun auch anerkannt. Aber auch Kaltblüter lassen sich anaphylaktisch machen, wie die Versuche von Friedberger und Mita zeigen. Freilich kann man nicht bei allen Tierspecies eine gleich starke Anaphylatoxinbildung, eine gleiche Empfänglichkeit gegenüber diesem Gift und damit ein gleichartiges Symptomenbild erwarten. Außer von der Antigenmenge hängt ja die Anaphylatoxinbildung ab von der Intensität des Antigenabbaues, für den seinerseits wieder der Komplementgehalt der Tierspecies von Bedeutung ist. Durch diese Faktoren werden natürlich die Mengen des jeweils sich bildenden Anaphylatoxins großen Schwankungen unterworfen sein, die allein die Differenzen im Symptomenbild zu erklären geeignet sind. Man kann aber auch annehmen, daß die einzelnen Tierspecies eine besonders verschiedene Empfänglichkeit gegenüber dem Anaphylatoxin haben.

Aber abgesehen von diesen Differenzen, kann man jedenfalls schon heute auf Grund der vorliegenden Erfahrungen als ein allgemeines Gesetz in der ganzen Tierreihe postulieren, daß die wiederholte Zufuhr von Eiweiß unter gewissen quantitativen Bedingungen und bestimmten zeitlichen Verhältnissen Anaphylaxie bewirkt. Wenn somit auch bei den einzelnen Tierspecies kein prinzipieller Unterschied besteht, so dürfte doch immerhin in Anbetracht der Verschiedenheit der Symptome eine nähere Analyse bei verschiedenen Tierarten von Wert sein. Ich habe mich deshalb der Aufgabe unterzogen, eine Reihe von Tatsachen, die in unserem Laboratorium an Säugerspecies, Kaninchen und Meerschweinchen, festgestellt waren, an Vögeln, Tauben und Hühnern, zu studieren.

Nachdem Friedberger in seiner I. Mitteilung auf die Bedeutung des Komplements bei der Anaphylaxie hingewiesen hat, ist dessen ausschlaggende Rolle zuerst durch die Salzversuche von Friedberger und Hartoch bewiesen worden, Versuche, die in jüngster Zeit durch die Experimente von Loeffler jun. eine vollkommene Bestätigung erfahren haben. Vor allem aber wurde die Bedeutung des Komplements dadurch endgültig entschieden, daß die Anaphylatoxinbildung aus

Eiweiß-Antieiweißverbindungen Friedberger im Reagenzglas nur gelungen ist bei Verwendung normalen, nicht aber inaktivierten Meerschweinchenserums.

Unter den Bedingungen, unter den es zu Anaphylatoxinbildung kommt, und nur unter diesen, zeigt der gifthaltige Abguß positive Biuretreaktion in Uebereinstimmung mit den älteren Befunden von Pfeiffer und Mita, die in Mischungen von Antigen und Antikörper gleichfalls die Bildung von Spaltprodukten mit positiver Biuretreaktion beobachteten.

Danach ist also die Bedeutung des Komplements bei der Anaphylaxie über jeden Zweifel erhaben. Wenn es auch bei der Anaphylaxie des Vogels eine ähnliche Rolle spielte, so müßte der zuerst von Friedberger und Hartoch durch quantitative Methoden bei Meerschweinchenanaphylaxie konstatierte Komplementschwund auch bei der Taube nachweisbar sein. Nach den Versuchen der beiden genannten Autoren eignet sich die Taube besonders für Anaphylaxieversuche. Wir haben deshalb in erster Linie bei dieser Tierspecies das Verhalten des Komplements während der Anaphylaxie studiert.

I.

Intravenöse Vorbehandlung mit 1 ccm Hammelserum und nochmalige Injektion von ungefähr derselben Menge nach Ablauf einer Inkubationszeit von 8—40 Tagen ruft bei der Taube typische Anaphylaxie hervor. Das anaphylaktische Symptom bei der Taube kann mit dem anaphylaktischen Symptom des Meerschweinchens in Parallele gesetzt werden. Es sind hier wie dort zuerst Störungen des Gleichgewichts wahrzunehmen, später zunehmende Dyspnoe mit tonisch-klonischen Krämpfen und schließlich Tod durch Respirationsstillstand, wobei das Herz eine Zeitlang weiter arbeitet. Die post mortem bei Meerschweinchen beobachtete Lungenblähung konnten wir bei unseren Tauben nicht konstatieren. Das liegt aber wohl an den besonderen anatomischen Verhältnissen der Vogellunge, die ja bekanntlich in ein sehr straffes Pleuragewebe eingebettet ist.

Bei dieser weitgehenden Analogie der Symptome war die Untersuchung des Komplementverhaltens von großem Interesse. Zur Bestimmung des Komplements wurde in analoger Weise

verfahren, wie es Friedberger und Hartoch für das Meerschweinchen angegeben haben.

Unsere Protokolle zeigen die Verhältnisse eindeutig.

Die Tauben 1, 2, 3, 4, 40, 41, 37, 39 bekamen am 20. IX. je 1 ccm Hammelserum intravenös.

6. X. 09.

Taube No. 2.

5^{23} nachm. Blutentnahme, 1,5 ccm Hs. iv.[1])

5^{24} Tier hustet, schüttelt den Kopf, Augen blinzeln, sperrt den Schnabel auf.

5^{26} Tier wackelt, setzt sich nieder, holt schwer Atem, zittert mit den Flügelspitzen.

5^{27} Das Tier legt den Kopf auf den Tisch, auf den Rücken gelegt bleibt es liegen, auf die Seite ebenfalls.

5^{28} Tier macht schwerkranken Eindruck. Vereinzelte Atemzüge.

5^{30} Agone, Blutentnahme.

6. X. 09.

Taube No. 4.

4^{50} dieselbe Injektion wie die vorige. Tier fängt an zu husten. Dieselben Symptome wie die vorige.

5^{58} Agone, Blutentnahme.

Bei diesen Versuchen beschränkten wir uns zunächst darauf, das Gesamthämolysin zu titrieren, da uns ein wirksamer Vogelambozeptor damals nicht zur Verfügung stand, um ausschließlich Komplementtitrationen vorzunehmen. Aber auch so zeigen die Tabellen einen deutlichen Rückgang des Hämolysins während des anaphylaktischen Shocks, den wir auf Grund der späteren Versuche ausschließlich auf eine Verminderung des Komplements zurückführen müssen.

Tabelle I.

Serum der Taube 2	2-proz. Kaninchenblut	Resultat nach 2 Stunden bei 37° C
Vor Injektion 0,2	1,0	Lyse
0,1	1,0	keine Lyse
Nach Injektion 0,5	1,0	Lyse
0,3	1,0	keine Lyse
0,2	1,0	dgl.
0,1	1,0	„

1) Hs. = Hammelserum, iv. = intravenös.

Tabelle II.

Serum der Taube 4		2-proz. Kaninchenblut	Resultat nach 2 Stunden bei 37° C
Vor Injektion	0,3	1,0	Lyse
	0,2	1,0	keine Lyse
Nach Injektion	0,3	1,0	keine Lyse
	0,2	1,0	dgl.

7. X. 09.

Taube No. 39.

4^{20} nachm. Blutentnahme.

4^{55} 1,5 ccm Hs. iv., schüttelt den Kopf, legt sich hin.

4^{58} Tier sitzt matt da; plötzlich springt es auf, setzt sich wieder.

5^{00} sitzt immer.

5^{05} Dyspnoe. Legt sich auf die Seite. Einzelne Atemzüge, Blutentnahme, Tod.

7. X. 09.

Taube No. 40.

4^{10} nachm. Blutentnahme.

4^{36} 1,5 ccm Hs. iv.

4^{38} Tier setzt sich, Augenblinzeln.

4^{39} Tier steht auf. Schwere Krämpfe. Cornealreflexe erhalten. Kurz darauf Erbrechen. Letzte Atemzüge. Tier springt in der Luft umher. Schlägt mit den Flügeln.

4^{42} Tier stirbt mit aufgesperrtem Schnabel. Blutentnahme sub finem vitae.

Tabelle III.

Serum der Taube 39		2-proz. Kaninchenblut	Resultat nach 2 Stunden bei 37° C
Vor Injektion	0,35	1,0	Lyse
	0,2	1,0	keine Lyse
	0,1	1,0	dgl.
Nach Injektion	0,4	1,0	keine Lyse
	0,35	1,0	dgl.
	0,3	1,0	„
	0,25	1,0	„

Tabelle IV.

Serum der Taube 40		2-proz. Kaninchenblut	Resultat nach 2 Stunden bei 37° C
Vor Injektion	0,25	1,0	Lyse
Nach Injektion	0,4	1,0	keine Lyse
	0,35	1,0	dgl.
	0,4	1,0	„

Analog verliefen die Versuche bei Tieren, die wir mit Kaninchenserum präparierten und entsprechend reinjizierten. Ein Versuch aus dieser Reihe sei in exstenso geschildert.

Taube No. 35.

3^{00} Blutentnahme.

3^{15} 1,0 ccm Kaninchenserum iv. Tier fällt sofort hin. Krämpfe, unkoordinierte Bewegungen.

3^{16} Agone, Blutentnahme.

Tabelle V.

Serum der Taube 35		2 Proz. Kaninchenblut	Resultat nach 2 Stunden bei 37 ° C
Vor Injektion	0,3	1,0	Lyse
	0,25	1,0	„
	0,2	1,0	„
Nach Injektion	0,4	1,0	Lyse
	0,35	1,0	keine Lyse
	0,3	1,0	dgl.
	0,25	1,0	„
	0,15	1,0	„
	0,1	1,0	„

Daß das Kaninchenserum bei der normalen Taube keine Symptome hervorruft und das Hämolysin nicht beeinflußt, zeigt folgender Kontrollversuch:

Normale Taube von 300 g.

11^{40} Blutentnahme.

11^{42} Temperatur 41,2 °.

11^{45} Injektion von 1,5 ccm Hs. iv. Tier bleibt vollkommen munter.

12^{00} Temperatur 41,3 °.

Tabelle V a.

Serum der normalen Taube		2 Proz. Kaninchenblut	Resultat nach 2 Stunden bei 37 ° C
Vor Injektion	0,3	1,0	Lyse
	0,2	1,0	„
	0,1	1,0	„
	0,08	1,0	keine Lyse
	0,05	1,0	dgl.
Nach Injektion	0,3	1,0	Lyse
	0,2	1,0	„
	0,1	1,0	„
	0,08	1,0	keine Lyse
	0,05	1,0	dgl.

In den folgenden Versuchen wurde nur das Komplement titriert. Wir benutzten dabei einen gegen Ziegenblut gerichteten Hühnerambozeptor.

Taube 10, 11, 12 wurden am 6. X. 09 mit 1,0 Hs. iv. präpariert.

18. X. 09.

Taube No. 10. Blutentnahme.

11^{45} 1,0 ccm Hs. iv.
11^{48} Tier setzt sich, steht auf, taumelt.
12^{52} Tier atmet schwer. Vereinzelte Atemzüge.
12^{55} Agone, Blutentnahme.

18. X. 09.

Taube No. 11. Blutentnahme.

3^{50} Injektion wie die vorige. Tier taumelt, sträubt das Gefieder.
3^{52} Tier setzt sich, schüttelt mit dem Kopf, ist sehr matt. Im übrigen zeigt die Taube keine Symptome. Sie kommt mit dem Leben davon.

Taube No. 12. Blutentnahme.

12^{35} nachm. Injektion wie die vorige. Tier fällt sofort hin, taumelt, atmet schwer, auf den Rücken gelegt bleibt es liegen.
12^{37} Augen und Schnabel gerötet, Tier ist sehr matt, atmet schwer. Vereinzelte Atemzüge.
12^{39} Agone, Blutentnahme.

Zwei normale Tauben No. 13, 14, die wir zur Kontrolle mit derselben Menge Hammelserum intravenös behandelten, haben, wie das vorauszusehen war, keine anaphylaktische Symptome gezeigt und wie aus der Tabelle VI hervorgeht, keine Abnahme des Komplements.

Taube No. 13. Blutentnahme.

12^{58} Injektion 1,0 Hs. iv. Tier ist vollkommen munter.
1^{11} Blutentnahme.

Taube No. 14. Blutentnahme.

12^{43} Injektion wie die vorige. Tier bleibt ebenfalls vollkommen gesund.
1^{0} Blutentnahme.

Die Komplementverhältnisse zeigt folgende Tabelle:

Tabelle VI.

Tauben-komplement	Hühner-ambozeptor	5-proz. Ziegenblut	Nach 2 Stunden bei 37° C				
			Taube 10	Taube 11	Taube 12	Taube 13	Taube 14
Vor Inj. 0,1	0,1	1,0	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse
0,08	0,1	1,0	„	„	„	„	„
0,06	0,1	1,0	„	„	„	„	„
0,04	0,1	1,0	„	„	„	„	„
0,02	0,1	1,0	„	„	„	„	„
0,01	0,1	1,0	„	„	etwas L.	etwas L.	keine L.
Nach Inj. 0,1	0,1	1,0	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse
0,08	0,1	1,0	„	„	„	„	„
0,06	0,1	1,0	etwas L.	etwas L.	etwas L.	„	„
0,04	0,1	1,0	keine L.	keine L.	keine L.	„	„
0,02	0,1	1,0	dgl.	dgl.	dgl.	„	etwas L.
0,01	0,1	1,0	„	„	„	etwas L.	keine L.

Wir sehen also, daß von dem Serum, welches der Taube vor der Injektion entnommen ist, 0,01 genügt, um bei Gegenwart von 0,1 Hühnerambozeptor vollständige Hämolyse herbeizuführen. Die vierfache Menge (0,04) des Serums, welches nach der Injektion entnommen ist, genügt nicht, um dieselbe Wirkung hervorzurufen. Das Komplement bei den Kontrolltauben hat durch die Injektion des Hammelserums gar keine quantitativen Veränderungen erfahren.

Ueber die Dauer der Sensibilisierung gibt der folgende Versuch einen Anhalt, bei dem ebenfalls Komplementschwund beobachtet wurde.

Wir haben am 20. XI. 09 12 Tauben mit je 1,0 Hs. iv. behandelt und wir sahen anaphylaktische Symptome, wenn wir die Tiere bis zu 40 Tagen später mit denselben Mengen nochmals behandelten.

Genau wie bei der Anaphylaxie des Meerschweinchens läßt sich auch bei der Taube die von Pfeifer und Mita genau studierte Temperaturabnahme konstatieren. Dies zeigt die folgende Tabelle.

Temperaturtabelle.

Nummer der Taube	Temperatur der Taube (im Rectum) vor der Injektion	Temperatur der Taube (im Rectum) 10 Minuten nach der Injektion
15	42,6°	39,2°
17	43,6°	39,5°
18	43,2°	40,2°
35	42°	40,6°
32	42,1°	39,9°
31	42°	40°
11	41,4°	39,6°
13	42,5°	40,2°
14	43°	40,1°
44	42,6°	40,5°

Zusammenfassung.

Bei der Taube findet im anaphylaktischen Shock ebenso wie beim Meerschweinchen eine Abnahme des Komplements im Serum des kranken Tieres statt. Diese Abnahme ist sowohl durch Titrierung des Hämolysins wie durch Titrierung des Komplements allein nachzuweisen. — Temperaturabfälle um 2 und mehr Grad gehören zu den regelmäßigen Erscheinungen der Taubenanaphylaxie.

II.

Friedberger hat in der IV. und nachher in Gemeinschaft mit Castelli in der VI. Mitteilung über Eiweißanaphylaxie gezeigt, daß jedes Antiserum imstande ist, bei intravenöser Applikation Anaphylaxie zu erzeugen. Diese „Antiserumanaphylaxie“ ist identisch mit der Anaphylaxie, die man seither bei präparierten Tieren auslösen konnte. Es hängt eben ganz von dem relativen Gehalt der injizierten Antiserummenge an beiden Komponenten ab, ob das Antiserum in einer bestimmten Dosis passiv präpariert, oder ob es antianaphylaktisch macht oder an sich akute Anaphylaxie auslöst (Friedberger). Von verschiedener Seite wurde die allgemeine Geltung der Antiserumgiftigkeit bestritten und speziell behauptet, daß die primäre Giftigkeit des Antihammel-Kaninchenserums für das Meerschweinchen ein Spezialfall sei, weil angeblich mit Antirinder- und speziell Antipferde-Kaninchenserum keine entsprechende Wirkung erzielt werde.

Aus den Untersuchungen von Friedberger-Castelli (Antibakteriensera), Friedberger-Mita sowie denen von Blaizot (Antipferdesera) ergibt sich freilich die völlige Haltlosigkeit dieser Annahme, und wir müssen auch hier ein allgemeingültiges Gesetz bei Säugern annehmen. Es erschien von Interesse, entsprechende Versuche auch über die Giftigkeit von Vogelantiseris an Vögeln anzustellen. Und tatsächlich haben wir analoge Resultate in einer Reihe von Versuchen gehabt, bei welchen die Toxizität präzipitierender Hühnersera an normalen Tauben geprüft wurde.

Das normale Hühnerserum ist für Tauben giftig in der Menge von 1,0—1,8 pro 100 g Taube. Diese Toxizität kann bei präparierten Tieren auf das Fünffache steigen. Das zeigen die folgenden Versuche:

Wir schildern zuerst die Toxizitätsverhältnisse des Serums von Huhn A.

26. IV. 10 (1. Tag).

Normale Taube 290 g. 2,9 ccm (1,0 pro 100 g Tier) des Hühnerserums A iv.
3^{15} Injektion. Tier ist sofort krank, sehr starke Krämpfe.
3^{16} tot.

Normale Taube 300 g. 2,1 ccm (0,7 pro 100 g Tier) des Hühnerserums A iv.
3^{40} Injektion. Tier bleibt ganz munter.

Die Dosis letalis des Hühnerserums A beträgt pro 100 g Taube 1,0; 0,7 werden ohne Symptome toleriert.

Das Huhn A bekam, nachdem diese Bestimmung gemacht wurde, 2,0 Hs. iv.

3. V. 10 (8. Tag).

Normale Taube 200 g. 1,4 ccm (0,7 pro 100 g Tier) des Hühnerserums A iv.
4^{35} Injektion. Tier ist sofort krank, Seitenlage.
4^{36} Tier ist sehr matt, wälzt sich.
4^{37} tot.

Präzipitation des Hühnerserums A.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10 000	1:100 000
	+	+	+	+	—

Nach 7 Tagen hat also die Toxizität bereits zugenommen.

9. V. 10 (14. Tag).

Normale Taube 310 g. 2,2 ccm (0,7 pro 100 g Tier) des Hühnerserums A iv.
5^{10} Injektion. Tier ist sofort krank, Krämpfe.
5^{11} Dyspnoe.
5^{12} Tier liegt ruhig da.
5^{15} Tier hat sich erholt.
5^{80} Tier ist munter.

Präzipitation des Hühnerserums A.

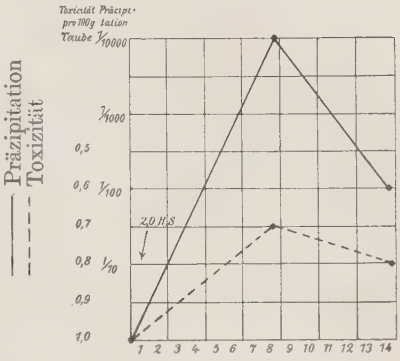
Hs.	1 : 10	1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000
	+	+	—	—

Normale Taube 250 g. 2,0 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Hühnerserums A iv.
5^{41} Injektion. Tier ist sofort krank. Sehr starke Konvulsionen.
5^{42} Rückenlage.
5^{43} tot.

Offenbar hat die Toxizität nach dem 7. Tag abzunehmen begonnen.

Die Kurve 1 zeigt diese Verhältnisse in übersichtlicher Weise.

In den Kurven bedeuten die Zahlen auf der Abszisse die Tage nach der ersten Antigenzufuhr. Auf der Ordinate sind die letalen Grenzdosen pro 100 g Taube und die Präzipitinwerte aufgezeichnet. Die Antigeninjektionen sind durch einen Pfeil gekennzeichnet. Die daneben stehenden Zahlen bedeuten die Dosen in Kubikzentimetern.



Kurve 1. Huhn A.

Huhn B zeigt ähnliches Verhalten wie das vorige.

26. IV. 10 (1. Tag).

Normale Taube 300 g. 3,0 ccm (1,0 pro 100 g Tier) des Hühnerserums B iv.
5^{16} Injektion.
5^{17} Tier hat sehr starke Krämpfe, hochgradige Dyspnoe.
5^{18} tot.

Normale Taube 250 g. 2,0 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Hühnerserums B iv.
5^{30} Injektion. Tier bleibt munter.

Danach bekommt das Huhn B 2,0 Hs. iv.

29. IV. 10 (3. Tag).

Normale Taube 200 g. 1,6 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Hühnerserums B iv.
4^{25} Injektion. Tier bleibt munter.

Präzipitation des Hühnerserums B.

Hs.	1 : 10	1 : 100	1 : 1000
	—	—	—

Drei Tage nach der Injektion zeigt das Hühnerserum keine merkliche Zunahme der Toxizität.

11. V. 10 (16. Tag).

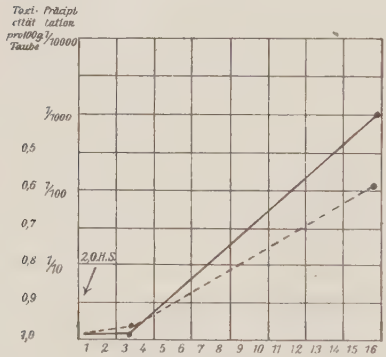
Normale Taube 300 g. 1,8 ccm (0,6 pro 100 g Tier) des Hühnerserums B iv.
4^{10} Injektion. Tier ist sofort krank, Sprünge, Krämpfe.
4^{11} Angestrengte Atmung, sehr starke Krämpfe.
4^{12} tot.

Normale Taube 300 g. 1,2 ccm (0,4 pro 100 g Tier) des Hühnerserums B iv.
4^{40} Injektion.
4^{41} Tier taumelt, leichte Krämpfe.
4^{43} Tier erholt sich.

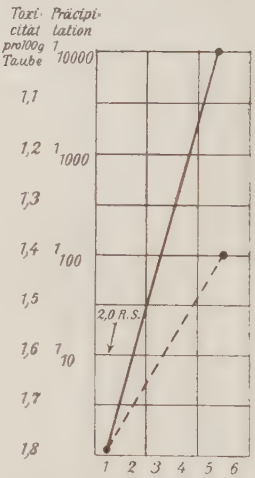
Präzipitation des Hühnerserums B.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10 000
	+	+	+	—

In der Kurve 2, wo die Verhältnisse des Hühnerserums B zusammengestellt sind, und auch in den anderen Kurven ist nur die Dosis letalis berücksichtigt worden. Die Dosis toxica ist außer acht gelassen worden.



Kurve 2. Huhn B.



Kurve 3. Huhn D.

Das Huhn D, welches wir mit Rinderserum behandelt haben, hat ebenfalls Zunahme der Toxizität seines Serums gezeigt.

30. V. 10 (1. Tag).

Normale Taube 260 g. 4,7 ccm (1,8 pro 100 g Tier) des Hühnerserums D iv.
2^{50} Injektion.
2^{51} Krämpfe, Dyspnoe, Rückenlage mit ausgestreckten Flügeln.
2^{52} tot.

Normale Taube 280 g. 4,5 ccm (1,6 pro 100 g Tier) des Hühnerserums D iv.
3^{10} Injektion. Tier bleibt munter.

4. VI. 10 (5. Tag).

Normale Taube 250 g. 3,0 ccm (1,2 pro 100 g Tier) des Hühnerserums D iv.
3^{21} Injektion. Tier bleibt munter.

Normale Taube 200 g. 2,8 ccm (1,4 pro 100 g Tier) des Hühnerserums D iv.
3^{50} Injektion. Tier hat sofort Krämpfe, Dyspnoe, wälzt sich, wirft sich umher.
3^{51} tot.

Präzipitation des Hühnerserums D.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10 000	1:100 000
	+	+	+	+	—

Vergleiche auch Kurve 3!

Bei den nächsten Tieren haben wir, nachdem die durch die erste Injektion gesteigerte Serumtoxizität auf die Norm zurückgekehrt ist, eine zweite Injektion von Serum folgen lassen. Es zeigte sich dann abermals eine Zunahme der Toxizität.

9. VII. 10 (1. Tag).

Normale Taube, 300 g. 4,5 ccm (1,5 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
3^{50} Injektion. Tier zeigt sofort Dyspnoe. Krämpfe. Liegt auf dem Rücken.
3^{51} tot.

Normale Taube, 290 g. 2,9 ccm (1,0 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
5^{10} Injektion. Tier ist sofort krank. Schwere Dyspnoe.
5^{12} tot.

Normale Taube, 270 g. 2,1 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
5^{30} Injektion. Tier bleibt munter.

Danach bekommt Huhn E 1,5 Hs. iv.

16. VI. 10 (8. Tag).

Normale Taube, 270 g. 2,1 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
3^{30} Injektion. Tier ist sofort schwer krank, legt sich auf die Seite.
3^{31} Krämpfe, Tier wirft sich umher. Schnappt nach Luft.
3^{32} tot.

Normale Taube, 240 g. 1,6 ccm (0,6 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
3^{40} Injektion. Starke Dyspnoe und Krämpfe.
3^{41} Agonale Atemzüge, tot.

Normale Taube, 270 g. 1,1 ccm (0,4 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
3^{5} Tier ist krank, taumelt, geringe Dyspnoe. Sonst keine Symptome.

Präzipitation des Hühnerserums E.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10000	1:100000
	+	+	+	+	—

23. VI. 10 (15. Tag).

Normale Taube, 270 g. 1,6 ccm (0,6 pro 100 g Tier) des Hühnerserums F iv.
4^{56} Injektion. Tier zeigt keine Symptome.
Normale Taube, 290 g. 2,3 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Hühnerserums F iv.
5^{11} Injektion. Tier zeigt geringe Dyspnoe. Sonst keine Symptome.
Normale Taube, 270 g. 2,7 ccm (1,0 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
5^{48} Injektion. Tier ist sofort krank.
5^{84} Wirft sich umher mit ausgestreckten Flügeln.
5^{85} tot.

Präzipitation des Hühnerserums E.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10000
	—	—	—	—

Huhn E bekommt 1,0 Hs. iv.

30. VI. 10 (22. Tag).

Normale Taube, 290 g. 2,3 ccm (0,8 pro g 100 Tier) des Hühnerserums E iv.
4^{32} Injektion. Sofort krank, Krämpfe.
4^{33} Wirft sich umher.
4^{34} tot.
Normale Taube, 300 g. 1,8 ccm (0,6 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
4^{50} Injektion. Tier wirft sich umher. Starke Dyspnoe, Krämpfe.
4^{51} tot.
Normale Taube, 330 g. 1,3 ccm (0,4 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
5^{10} Injektion. Tier bleibt munter.

Präzipitation des Hühnerserums E.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10000
	+	+	+	—

Huhn E bekommt 0,8 Hs. iv.

7. VII. 10 (29. Tag).

Normale Taube, 270 g. 1,6 ccm (0,6 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
3^{50} Injektion. Tier legt sich sofort auf die Seite, wälzt sich. Starke Dyspnoe.
3^{51} Agone.
3^{52} tot.
Normale Taube, 280 g. 1,1 ccm (0,4 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
3^{55} Injektion. Tier ist sofort krank, wälzt sich, wirft sich umher.
3^{56} Starke Dyspnoe.
3^{57} tot.
Normale Taube, 300 g. 0,9 ccm (0,3 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
4^{48} Injektion. Sofort sehr starke Krämpfe. Hochgradige Dyspnoe.
4^{50} tot.
Normale Taube, 290 g. 0,6 ccm (0,2 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
5^{4} Injektion.
5^{5} Krämpfe, Rückenlage.
5^{6} Dyspnoe, starke Krämpfe.
5^{17} tot.

Normale Taube, 300 g. 0,3 ccm (0,1 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
5^{32} Injektion.
5^{38} Tier taumelt etwas. Sonst keine Symptome.

Präzipitation des Hühnerserums E.

Hs.	1:10	1:100	1:1000
	+	+	—

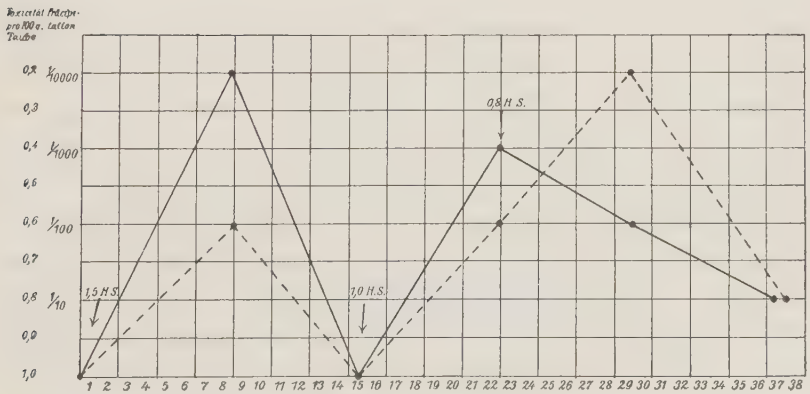
Man sieht, daß, nachdem das Huhn dreimal injiziert worden ist, die Toxizität seines Serums von 1,0 pro 100 g Tier auf 0,2 pro 100 g Tier gestiegen ist. Jede neue Injektion wird mit einer Steigerung der Serumtoxizität beantwortet. Unterbleibt die Injektion, so stellen sich wieder allmählich normale Verhältnisse ein, d. h. die Toxizität fällt wieder ab. 8 Tage z. B. nach dieser letzten Prüfung haben wir nochmals Präzipitation und Toxizität geprüft. Es zeigte sich, daß beide im Abfallen begriffen waren.

15. VII. 10 (37. Tag).

Normale Taube, 230 g. 0,9 ccm (0,4 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
4^{20} Injektion. Tier hat nur geringe Dyspnoe.
Normale Taube, 250 g. 1,8 ccm (0,7 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
5^{10} Injektion.
5^{11} Tier taumelt. Geringe Dyspnoe.
Normale Taube, 250 g. 2,5 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Hühnerserums E iv.
5^{55} Injektion.
5^{56} Seitenlage, Krämpfe.
5^{57} Dyspnoe, allgemeine Krämpfe.
5^{58} tot.

Präzipitation des Hühnerserums E.

Hs.	1:10	1:100	1:1000
	+	—	—



Kurve 4. Huhn E.

Eine Ente, mit der wir in analoger Weise verfahren sind, zeigte ebenfalls nach jeder Injektion Steigerung der Toxizität.

Ente. 13. VII. 10 (1. Tag.)

Normale Taube, 280 g. 2,8 ccm (1,0 pro 100 g Tier) des Entenserums E iv.
3^{55} Injektion. Keine Symptome.
Normale Taube, 300 g. 3,9 ccm (1,3 pro 100 g Tier) des Entenserums iv.
4^{15} Injektion. Keine Symptome.
Normale Taube, 290 g. 4,4 ccm (1,5 pro 100 g Tier) des Entenserums iv.
4^{55} Injektion. Tier ist sofort unruhig, Krämpfe, Dyspnoe.
4^{56} Agonale Atemzüge.
4^{57} tot.

Danach bekommt die Ente 1,5 Hs. iv.

20. VI. 10 (8. Tag).

Normale Taube, 270 g. 2,7 ccm (1,0 pro 100 g Tier) des Entenserums iv.
4^{24} Injektion. Tier legt sich auf die Seite. Starke Krämpfe, Dyspnoe.
4^{26} tot.
Normale Taube, 270 g. 2,1 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Entenserums iv.
4^{30} Injektion. Tier ist krank, Seitenlage. Geringe Symptome.

Präzipitation des Entenserums.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10 000	1:100 000
	+	+	+	+	—

27. VI. 10 (15. Tag).

Normale Taube, 230 g. 2,3 ccm (1,0 pro 100 g Tier) des Entenserums iv.
2^{40} Injektion. Tier ist sofort krank, wirft sich umher. Allgemeine Krämpfe.
2^{42} tot.
Normale Taube, 210 g. 1,7 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Entenserums iv.
3^{10} Injektion. Tier taumelt etwas, sonst keine Symptome.

Präzipitation des Entenserums.

Hs.	1:10	1:100	1:1000
	+	—	—

Die Ente bekommt an diesem Tag 1,5 Hs. iv.

5. VII. 10 (23. Tag).

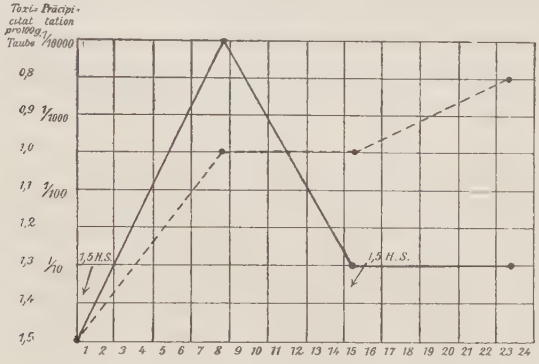
Normale Taube, 260 g. 2,1 ccm (0,8 pro 100 g Tier) des Entenserums iv.
4^{9} Injektion. Sofort Seitenlage, Krämpfe, Dyspnoe.
4^{10} Sehr starke Krämpfe.
4^{11} tot.

Präzipitation des Entenserums.

Hs.	1:10	1:100	1:1000
	+	—	—

Vergl. auch Kurve 5.

Unsere Kurven zeigen die vollkommene Uebereinstimmung mit den Versuchen von Friedberger und Castelli an Kaninchen. Es findet eine Steigerung der Toxizität des artfremden Serums durch die Immunisierung statt. Die Kurven zeigen zugleich, daß die Giftigkeit der Sera von dem absoluten Präzipitingehalt unabhängig ist. In Kurve 4 z. B. haben wir nach der dritten Antigenzufuhr am 29. Tage die höchste Toxizität, aber einen relativ geringen Präzipitingehalt des Serums. Sehr deutlich kommt dasselbe zum Ausdruck in Kurve 5, wo unabhängig vom Sinken des Präzipitintiters die



Kurve 5. Ente.

Toxizität eine fortlaufende Steigerung erfährt. In Uebereinstimmung mit Friedberger und Castelli finden wir zum Schluß, daß neben den Antikörpern ein anderer Faktor für die Toxizität der Sera verantwortlich zu machen ist, für welchen wir den Antigenrest ansehen. Natürlich verläuft die Toxizitätskurve des Hühnerserums für die Taube nicht vollkommen so wie die des Kaninchens für das Meerschweinchen. Das ist auch bei der Verschiedenheit der Tierspecies nicht anders zu erwarten; aber jedenfalls lehren uns die Versuche, daß die von Friedberger am Kaninchenserum bei Hammelserumzufuhr beobachtete Giftigkeit nicht etwa einen Spezialfall darstellt, wie das von anderer Seite behauptet wird (Biedl und Kraus). Hier dürfte vielmehr ein allgemeingültiges gesetzmäßiges Verhalten vorliegen, wofür unsere Versuche eine weitere Stütze bieten.

Wenn auch von anderen Autoren die allgemeine Gültigkeit dieser Verhältnisse geleugnet wird, weil sie mit Pferdeserum keine Toxizität beobachtet haben (Doerr, Biedl und Kraus) unter den Versuchsbedingungen, die für das Hammelserum als optimal erkannt worden sind, so ist dem keine allzu hohe Bedeutung beizulegen. Zudem sind diese Angaben durch Blaizot, Haendel, Friedberger und S. Mita widerlegt worden.

Zusammenfassung.

Die Toxizität des Hühner- und Entenserums für Tauben nimmt zu, wenn Antigen eingeführt wird. Jede neue Injektion wird mit einer Steigerung der Toxizität beantwortet.

Die Toxizität des Kaninchenserums kann bis auf das Fünffache gesteigert werden.

III.

Scott berichtete vor einiger Zeit über das eigentümliche Verhalten verschiedener Antikörper während und nach der Anaphylaxie. Während die Präzipitine im anaphylaktischen Shock einen Schwund erleiden, beeinflußt die anaphylaktische Reaktion vorhandene Agglutinine und Hämolysine nicht.

Wir sind in der Lage gewesen, auch diese Beobachtungen zu machen. Es wurde dabei in der Weise verfahren, daß wir den durch parenterale Eiweißzufuhr präparierten Tieren ein anderes Antigen einspritzten. Bei der nach der Inkubationszeit vorgenommenen zweiten Einspritzung wurden dann neben den Präzipitinen auch die anderen Antikörper titriert.

Kaninchen 17 bekam am 5. XII. 09 1,0 Hs. iv. Am 17. XII. war der Präzipitingehalt:

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10000
	+	+	+	—

Am selben Tage bekam das Kaninchen $^1/_{10}$ Oese abgetöteter Typhusbacillen (2 Stunden bei 60° C) iv. Temperatur vor der Injektion 38,20 (in recto). Gerinnungszeit 1' 45".

28. VII. 09.

12^{19} 1,0 Hs. iv. Tier ist sofort unruhig, atmet sehr schnell.
12^{22} Tier ist matt und apathisch.
12^{25} Rückenprobe positiv.

12^{29} Temperatur 36,8.
12^{40} Temperatur 36,8.
12^{45} Gerinnungszeit 8' 30"[1]).
1^{20} Gerinnungszeit 10' 40".
1^{30} Temperatur 36,2.
Das Tier hat sich dann allmählich erholt.

Das Tier hat also durch die zweite parenterale Eiweißzufuhr eine typische Anaphylaxie bekommen.

Vor der Injektion und 20 Minuten danach wurde dem Kaninchen Blut entnommen und das Serum auf Präzipitine und Agglutinine geprüft.

Präzipitation.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10000
Vor der Injektion	+	+	+	—
Nach der Injektion	—	—	—	—

Innerhalb dieser kurzen Zeit ist also ein kompletter Schwund der Präzipitine eingetreten. Die Agglutinine haben dabei keine quantitative Veränderung erfahren.

Agglutination.

Kaninchenserum, verdünnt mit phys. NaCl	Vor Injektion	Nach Injektion
1:20	+	+
1:40	+	+
1:80	+	+
1:160	+	+
1:320	+	+
1:640	—	—

Die Kaninchen 10 und 11 zeigen genau dieselben Verhältnisse.

23. XII. 09. Kaninchen 11 und 12 bekommen je 1,0 Hs. iv.

Am 12. I. 10 war der Präzipitingehalt:

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10000
Kaninchen 11	+	+	+	—
Kaninchen 12	+	+	+	—

1) In unseren Protokollen findet man bei diesen Versuchen auch Angaben über die Gerinnungszeit des Blutes vor und nach dem anaphylaktischen Shock. Wir haben dieses Phänomen durch die Kapillarmethode nachgewiesen. Es muß dahingestellt sein, wie weit der anaphylaktische Shock an sich Ursache dieser Gerinnungshemmung ist, oder ob dieselbe eine notwendige Folge der mit der Anaphylaxie einhergehenden Dyspnoe darstellt.

Am selben Tage bekommen beide Kaninchen $^1/_{10}$ Oese abgetöteter Typhusbacillen (2 Stunden bei 60° C) intravenös.

21. I. 10.

Kaninchen 11.

4^{30} nachm., Gerinnungszeit 3′ 55″; Temperatur 39,8° (in recto).
4^{55} 1,0 Hs. iv.
4^{56} Tier hat sofort Dyspnoe. Legt sich hin, Hinterbeine gelähmt.
4^{58} Tier sitzt immer apathisch da.
5^{2} Temperatur 38,2°.
5^{20} Gerinnungszeit 9′ 44″.
Das Tier hat sich nachher allmählich erholt.

Kaninchen 12.

4^{6} Gerinnungszeit 2′ 49″; Temperatur 38,4° (in recto).
4^{24} 1,0 Hs. iv.
4^{25} Tier ist sofort unruhig, hat starke Dyspnoe.
4^{37} Temperatur 39°; Gerinnungszeit 6′ 59″.

Wie im vorigen Versuch, wurde auch hier vor und nach der Injektion den Tieren Blut entnommen und das Serum wurde auf Präzipitine und Agglutinine geprüft.

Präzipitation.

Kaninchen 11:

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10 000	1:100 000
Vor der Injektion	+	+	+	—	+
Nach der Injektion	+	—	—	—	—

Kaninchen 12:

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10 000	1:100 000
Vor der Injektion	+	+	+	+	—
Nach der Injektion	—	—	—	—	—

Agglutination.

Kaninchen-serum	Kaninchen 11		Kaninchen 12	
	Vor Injektion	Nach Injektion	Vor Injektion	Nach Injektion
1:40	+	+	+	+
1:80	+	+	+	+
1:160	+	+	+	+
1:320	+	+	+	+
1:640	+	+	—	+
1:1280	—	—	—	—
1:2560	—	—	—	—

Man sieht also, daß das Serum seine Präzipitine vollständig verloren hat; nur die Verdünnung des Hammelserums 1 : 10 war imstande, Präzipitation zu zeigen.

Behandelt man die Tiere statt mit Bakterien mit Blutkörperchen, so kann man ebenfalls sehen, daß die Präzipitine in der Anaphylaxie schwinden, dagegen die Hämolysine keine Veränderung erfahren. Dieses sollen die nächsten Versuche beweisen.

Am 13. I. 10 erhalten Kaninchen 15 und 17 je 1,0 Hs. iv.

Am 24. I. 10 wird das Serum auf Präzipitine geprüft. Wegen geringen Präzipitingehaltes bekommen die Tiere am selben Tage je 0,5 Hs. iv.

Am 2. II. 10 zeigen sie folgende Präzipitationsverhältnisse:

	Hs. 1 : 10	1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000
Kaninchen 15	+	+	—	—
Kaninchen 17	+	+	+	—

Am selben Tag je 1,0 Ziegenblut iv.

10. II. 10.

Kaninchen 15.

4^{40} Temperatur 40,4°.

4^{45} Injektion 1,0 Hs. iv. Tier zeigt danach Dyspnoe. Die Symptome sind im ganzen gering.

5^{2} Temperatur 38,2°.

Kaninchen 17.

5^{56} Injektion 1,0 Hs. iv. Tier ist sofort unruhig. Legt sich auf die Seite. Dyspnoe.

6^{6} Allmählich erholt.

Das vor und nach der Injektion entnommene Blut zeigte folgenden Präzipitin- und Hämolysingehalt.

Präzipitation.

Kaninchen 15:

	Hs. 1 : 10	1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000	1 : 100 000
Vor der Injektion	+	+	+	+	—
Nach der Injektion	+	—	—	—	—

Kaninchen 17:

	Hs. 1 : 10	1 : 100	1 : 1000	1 : 10 000	1 : 100 000
Vor der Injektion	+	+	+	—	+
Nach der Injektion	+	—	—	—	—

Hämolyse.

Kaninchenserum (inaktiviert)	Meerschw.-komplement	5-proz. Ziegenblut	Kaninchen 15		Kaninchen 17	
			Vor Injektion	Nach Injektion	Vor Injektion	Nach Injektion
0,08	0,1	1,0	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse
0,06	0,1	1,0	„	„	„	„
0,04	0,1	1,0	„	„	„	„
0,02	0,1	1,0	„	„	„	„
0,01	0,1	1,0	„	„	„	„
0,008	0,1	1,0	„	„	„	„
0,006	0,1	1,0	„	„	„	„
0,004	0,1	1,0	„	„	„	„
0,002	0,1	1,0	etwas L.	„	„	„
0,001	0,1	1,0	keine L.	keine L.	keine L.	keine L.
1,0 phys. NaCl (Kontrolle)	0,1	1,0	keine L.	keine L.	keine L.	keine L.

Dasselbe beweist der nächste analoge Versuch.

25. I. 10.

Kaninchen 18 und 19 je 1,0 Hs. iv.

6. II. 10.

Präzipitation.

Hs.	1 : 10	1 : 100	1 : 1000	1 : 10000
Kaninchen 18	+	+	+	—
Kaninchen 19	+	+	+	—

Am selben Tag je 1,0 Ziegenblut iv.

14. II. 10.

Kaninchen 18.

Gerinnungszeit 3′ 11″.

4^{15} Temperatur 38,6.

4^{26} Injektion 1,0 Hs. iv. Tier ist krank, Dispnoe, Mattigkeit.

4^{30} Gerinnungszeit 6′ 14″. Tier erholt sich allmählich.

Kaninchen 19.

4^{28} Injektion 1,0 Hs. iv. Dispnoe, Tier ist hinfällig.

4^{36} Tier erholt sich allmählich.

Den Präzipitin- und Hämolysingehalt vor und nach der Injektion zeigen folgende Tabellen.

Präzipitation.

Kaninchen 18.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10000
Vor der Injektion	+	+	+	—
Nach der Injektion	—	—	—	—

Kaninchen 19.

Hs.	1:10	1:100	1:1000	1:10000
Vor der Injektion	+	+	+	—
Nach der Injektion	—	—	—	—

Hämolyse.

Kaninchenserum	Meerschw.-komplement	5-proz. Ziegenblut	Kaninchen 18		Kaninchen 19	
			Vor Injektion	Nach Injektion	Vor Injektion	Nach Injektion
0,08	0,1	1,0	Lyse	Lyse	Lyse	Lyse
0,06	0,1	1,0	„	„	„	„
0,04	0,1	1,0	„	„	„	„
0,02	0,1	1,0	„	„	„	„
0,01	0,1	1,0	„	„	„	„
0,008	0,1	1,0	„	„	„	„
0,006	0,1	1,0	etwas L.	„	„	„
0,004	0,1	1,0	„	keine L.	„	„
0,002	0,1	1,0	„	„	etwas L.	„
0,001	0,1	1,0	„	„	keine L.	keine L.
1,0 phys. NaCl	0,1	1,0	keine L.	keine L.	keine L.	keine L.

Zusammenfassung.

Bei intravenös präparierten Kaninchen schwinden mit dem Eintritt des anaphylaktischen Shocks die vorhandenen Präzipitine (Scott). Andere Antikörper in unseren Versuchen, Agglutinine und Hämolysine, erleiden keinen Schwund.

Schlußsätze.

Die Arbeit enthält Untersuchungen:

1) über das Verhalten des Komplementes bei der Vogelanaphylaxie,

2) über die primäre Toxizität von Vogelantieiweiß für den Vogel,

3) über das Verhalten von Präzipitinen und anderen Antikörpern in der Anaphylaxie.

Die Resultate sind im einzelnen auf p. 9, 18 und 23 zusammengefaßt.

Literatur.

Uhlenhuth und Haendel, Zeitschr. f. Immunitätsf., Orig., Bd. 4, H. 6.
Friedberger und Hartoch, ebenda, Bd. 3, Heft 6.
— und Mita, S., Verh. d. Naturf.-Versamml., Königsberg 1910.
Loeffler, F. C., Zeitschr. f. Immunitätsf., Orig., Bd. 8, Heft 1.
Pfeiffer, H., und Mita, S., ebenda, Bd. 4, Heft 4.
Biedl und Kraus, ebenda, Bd. 4, Heft 1 und 2.
Blaizot, Comptes rendus Soc. Biol., Juli 1910.
Scott, Journal of Pathol. and Bact., Vol. 14, 1909.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 3858

Am Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Heffter für die Gastfreundschaft, die mir während zwei Semestern in seinem Institut zuteil wurde, bestens zu danken. Auch Herrn Prof. Friedberger, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung die Arbeit ausgeführt wurde, bin ich zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Georg Joachimoglu, griechisch-katholischer Religion und ottomanischer Staatsangehörigkeit, bin am 28. Dezember 1887 in dem Dorf Kuta, Regierungsbezirk Smyrna, als Sohn des Kaufmanns Charalambos Joachimoglu geboren. Ich besuchte in Smyrna zuerst die Privatschule von Herrn Dr. Christos Aronis und dann das Gymnasium der evangelischen Schule, wo ich im Juli 1905 die Reifeprüfung bestand. Unmittelbar darauf bezog ich die Universität Berlin, wo ich bis jetzt ununterbrochen Medizin studierte. Durch Ministerialerlaß vom 8. Oktober 1906 ist es genehmigt worden, daß mein Reifezeugnis für die Zulassung zu den ärztlichen Prüfungen als ausreichend anerkannt wird. So konnte ich Ende des Wintersemesters 1907/08 die ärztliche Vorprüfung und Anfang des Wintersemesters 1910/11 das Staatsexamen ablegen.

Während meines Studiums besuchte ich die Kliniken, Vorlesungen und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Albu, Aschkinaß (†), Beitzke, Bier, Börnstein, Bumm, Drude (†), Engelmann (†), E. Fischer, Flügge, B. Fränkel, Friedberger, Grawitz, Greeff, Harsley, Hildebrand, Heffter, Hertwig, Heubner, Holtermann, Jacobsohn, Joachimsthal, R. Krause, W. Krause (†), Klapp, Kopsch, Landau, Lesser, Lewin, E. v. Leyden (†), v. Luschau, v. Michel, Morgenroth, Nagel, Nicolai, v. Olshausen, Orth, Pagel, Passow, Paszkowski, Poll, Rawitz, P. F. Richter, Rubens, Senator, Staehelin, Steyrer, F. Straßmann, Schmieden, F. E. Schulze, Schwendener, Thierfelder, Tomaszewski, H. Virchow, Waldeyer, v. Willamowit-Moellendorf, Ziehen.

Als Famulus bin ich in der Poliklinik für innere Krankheiten von Herrn Prof. Albu und in der Poliklinik für Nervenkrankheiten von Herrn Prof. Schuster tätig gewesen.

Allen diesen Herren spreche ich meinen herzlichsten Dank aus.